5

Aus der Prof. Landau'schen Frauenklinik, Berlin.

Zur Kenntnis der chorioepitheliomatösen Wucherungen in den Teratomen der Keimdrüsen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Hans Askanazy,

prakt. Arzt aus Königsberg i. Pr.

Berlin 1904.

Druck von L. Schumacher.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Leipzig. 16. Mai 1904.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Zweifel.

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Die Kenntnis des bösartigen Chorioepithelioms datiert noch nicht lange Zeit zurück. Die ersten einschlägigen Veröffentlichungen erfolgten von Maier (1) und von Chiari (2), allerdings in Form von noch wenig vollkommenen anatomischen Beschreibungen. Das klinische Bild wurde zum ersten Male von Sänger (3) im Jahre 1889 gegeben. Seiner Darstellung haben die späteren Arbeiten in klinischer Beziehung nichts Wesentliches mehr hinzufügen können. Während dieser Autor die Geschwulst jedoch ihrer Genese nach als deciduales Sarkom, Sarcoma deciduocellulare, ansprach (4), traten sehr bald andere Autoren [Gottschalk (5), L. Fränkel (6)] mit der Behauptung auf, dass dieselbe von den Chorionzotten abstammte. Damit wurde der erste Schritt zu der richtigen Erkenntnis dieser Tumoren getan. Gottschalk trat für die Anschauung von der Abstammung der Neubildung vom Stroma der Chorionzotten ein. Es sollten die Zellen desselben sarkomatös entarten und so die polyedrischen Zellen des Tumors liefern, während das Vorhandensein des „Syncytiums" in der Geschwulst durch eine accidentelle Fortschwemmung von Syncytiumteilen des Zottenüberzuges zu erklären sei, dasselbe also nur eine Beimengung darstelle. Schon allein der letztere Punkt tut die Unrichtigkeit der Gottschalk'schen Ansicht dar, da das konstante Vorkommen des Syncytiums in keiner Weise zu dessen Auffassung als einer zufälligen Beimischung passt.

L. Fränkel war der erste, der in zutreffender Auffassung die Geschwulst vom Epithel der Chorionzotten ableitete, ohne jedoch den Begriff des „Deciduoms" als besondere, neben diesem „Zottenepithelcarcinom" bestehende Geschwulstform aufzugeben.

Einer Klärung zugeführt wurde die ganze Frage im Jahre 1895 durch F. Marchand's bekannte, grundlegende Arbeit: Ueber die sogen. „decidualen" Geschwülste im Anschluss an normale

Geburt, Abort, Blasenmole und Extrauterinschwangerschaft (7). Dieselbe gab einmal eine erschöpfende, klassische Beschreibung des anatomischen Baues der Neubildung. Sodann wurde in derselben zum ersten Mal der Beweis erbracht, dass die Geschwulst von beiden Komponenten des Zottenepithels gemeinsam geliefert werde. Die Ergebnisse der Marchand'schen Arbeit waren in aller Kürze die folgenden: „Die Geschwülste sind in der Hauptsache epithelial; sowohl Syncytium, die uterine Epithelschicht des Chorion, wie Zellschicht, das ektodermale Epithel des Chorion, beteiligen sich am Aufbau derselben. Blasenmolenschwangerschaft, bei welcher die epithelialen Elemente in besonders reichlichem Masse in die Serotina hineinwuchern, begünstigt die Entstehung dieser Neubildungen. Eine Beteiligung der eigentlichen Deciduazellen findet nicht statt, eine solche des Chorionbindegewebes ist bis dahin nicht nachgewiesen." Von Marchand stammt die Benennung der Geschwulst als „malignes Chorionepitheliom". Seine Lehre von der Herkunft desselben von beiden Bestandteilen des Zottenepithels hat sich seitdem fast allseitige Anerkennung verschafft und durch eine grosse Zahl weiterer einschlägiger, auf den Lehren Marchand's fussender Forschungen ist das anatomische und klinische Bild dieser Geschwulstform jetzt festgelegt.

Es handelt sich um eine im Anschluss an eine normal beendete Schwangerschaft, einen Abort oder eine Blasenmole auftretende bösartige Neubildung, welche vom Epithel der Chorionzotten ausgeht. Bald nach dem Abort, der Molengeburt oder rechtzeitigen Geburt eines normalen Kindes, oder einige Wochen oder selbst Monate später, selten nach noch längerem Intervall, beginnen starke Blutungen aus dem Genitale. Trotz der Ausschabung, welche der Arzt wegen Verdachtes auf Retention von Placentarteilen vornimmt, werden dieselben immer stärker. Der Uterus ist meist vergrössert, auffallend weich, und diese Eigenschaften desselben werden allmählich deutlicher. Bald schwindet die Anämie der auffallend kachektischen Kranken auch in den blutungsfreien Zeiten nicht mehr. Es treten Metastasen, allermeist zuerst in der Scheide, auf, später machen sich, wenn nicht schon vorher der Exitus an Entkräftung eintrat, Erscheinungen von Herden in den Lungen (blutige Sputa) und andern inneren Organen bemerkbar.

Grobanatomisch trifft man weiche, kleinere und grössere Herde von auffallend hämorrhagischem Charakter, die oft überwiegend aus Cruormassen bestehen. Wo sie, wie in der Scheide, frei zu Tage

liegen, gleichen sie Varixknoten, in der Lunge hämorrhagischen Infarkten. Histologisch ist nach Marchand, welchem auch darin jetzt fast alle Autoren gefolgt sind, eine typische und eine atypische Form des malignen Chorionepithelioms zu trennen.

Die typischen Formen werden gebildet wesentlich von Langhauszellen, Syncytium, daneben auch noch von grossen, meist einkernigen, aber sehr vielgestaltigen Gebilden, sehr ähnlich den sog. ektodermalen (chorialen) Wanderzellen. Die beiden Hauptkomponenten gruppieren sich so, dass die Nester der hellen, polyedrischen, einkernigen, glykogenhaltigen, oft Mitosen zeigenden Langhanszellen in sehr unregelmässiger Weise abwechseln mit den dunklen, vielkernigen, vakuolisierten syncytialen Bändern und Klumpen. Die Vakuolen des Syncytiums enthalten häufig rote Blutkörperchen. Sehr hervorstechend im Bilde dieser typischen Formen sind fibrinöse Beimengungen zwischen grösseren zelligen Haufen sowohl wie zwischen einzelnen Zellen. Nach Risel (9) hat das Fibrin hier die Aufgabe einer Schädigung des angegriffenen Gewebes und somit eine erhebliche Bedeutung für die lokale Ausbreitung des Prozesses.

Die atypischen Formen bestehen aus den Zellen vom Aussehen der ektodermalen Wanderzellen und aus grösseren, riesenzellähnlichen, mehr- und vielkernigen Elementen.

Sehr charakteristisch ist das histologische Bild der Propagation des Geschwulstgewebes. Letzteres umwächst die Blutgefässe, wie magnetisch von diesen angezogen. Syncytiale Massen, noch häufiger die genannten chorialen Wanderepithelien, schieben sich unter das Gefässendothel, drängen es in das Lumen vor und vernichten es. So erfolgt einerseits Hämorrhagie, andererseits vielfacher Einbruch des Geschwulstgewebes in die Blutbahn, und vorwiegend auf dem Blutwege die metastatische Ausbreitung.

Ob typische oder atypische Form des malignen Chorioepithelioms, in jedem Falle nimmt die Neubildung ihren Ursprung vom Epithel der Zotten des befruchteten Eies, mag sie sich im Uterus, in der Tube oder selbst, wie dieses ebenfalls nachgewiesen worden ist, ausserhalb der Eiinsertionsstelle, von intra graviditatem oder partum embolisch verschleppten Zotten resp. Zottenepithel, entwickelt haben. Die Entstehung der Geschwulst ist also danach an den physiologischen Zeugungsvorgang beim Weibe geknüpft.

Es erschien daher zunächst überraschend und in unerwartetem Gegensatz zu dieser gleichsam spezifischen Genese des Chorio-

epithelioms, als vor etwa 2 Jahren gleichzeitig Schlagenhaufer[1]) in München und Wlassow[1]) in Moskau auf das Vorkommen desselben Chorionepitheliomgewebes bei Männern hinwiesen. Diese Befunde wurden in Hoden erhoben, und zwar in Teratomen, in jenen durch ihren Gehalt an so verschiedenartigen Geweben merkwürdigen Geschwülsten. Eben in dieser Tatsache liegt aber auch der Schlüssel zum Verständnis dieser Befunde. Denn die Teratome, insbesondere die der Keimdrüsen, sind, wie durch die Arbeiten von Wilms bekannt, aus Derivaten aller drei Keimblätter zusammengesetzt. Da das Chorionepithel aber vom Ektoderm geliefert wird, ist es von vorne herein gar nicht so verwunderlich, wenn man dasselbe auch in Teratomen antrifft, ganz entsprechend, wie man seit je Epidermis, epidermoidale Derivate (Talgdrüsen, Schweissdrüsen, Haare) oder auch Neuroepithel (8) in ihnen gefunden hat. An der Richtigkeit der Beobachtungen, der Identität des betreffenden Gewebes mit dem Chorionepitheliom im Sinne Marchand's konnte kein Zweifel sein. Ein Teil der Zellen entspricht Langhanszellen mit allen charakteristischen Eigenschaften derselben, ein anderer stellt unregelmässige, viele Kerne enthaltende, sich intensiv färbende, von Vakuolen durchsetzte Plasmamassen dar, dem Syncytium völlig gleichend. Auch das biologische Verhalten stimmt hier wie dort durchaus zusammen: das Wachsen des Geschwulstgewebes auf die Gefässwand hin, das Durchsetzen derselben, das Vordringen unter das Endothel, der schliessliche Durchbruch in das Lumen waren hier in den Hodengeschwülsten in völlig gleicher Weise zu beobachten wie beim Chorioepitheliom Marchand's. Danach ist auch hier die Prädilektion für den Blutweg bei der Metastasenbildung ohne weiteres begründet. Die Metastasen wurden auch hier in den allerverschiedensten Organen gefunden und trugen auch hier wieder den typischen hämorrhagischen Charakter zur Schau.

Nach alledem besteht also in vollendeter Art eine Uebereinstimmung dieser Komponenten der Hodenteratome mit dem aus den Zotten des befruchteten Eies hervorgehenden Chorionepitheliom Marchand's.

Zur Zeit ist bereits eine ganze Reihe sicher beobachteter und gut beschriebener Fälle von chorionepitheliomhaltigen Hodenteratomen bekannt. Risel hat in seiner im vorigen Jahre aus dem

---

1) Die genaueren Literaturangaben betreffs diese Autoren s. u.

Institut Marchand's erschienenen monographischen Arbeit (9) die bis dahin bekannten Fälle dieser Art zusammengestellt (Schlagenhaufer[1]) 1 Fall, Wlassow 4 Fälle, Schmorl 2 Fälle, Steinhaus 1 Fall) und 2 eigene Beobachtungen angefügt. Inzwischen sind noch einige neue diesbezügliche Veröffentlichungen hinzugekommen. Es sind dies erstens die (bereits bei Risel angekündigte) genauere Beschreibung des einen der beiden Schmorl'schen Fälle durch Steinert, zweitens je ein Fall von Emanuel und v. Hansemann. Aus der Literatur vor Schlagenhaufer und Wlassow sind ebenfalls eine Anzahl Fälle von malignen Hodenteratomen bekannt, die vielleicht hierher gehören. So finden die Einen in den Geschwülsten merkwürdige, schlauchähnliche Epithelwucherungen [Kanthack (10)] bezw. perivaskuläre epitheliale Zellbeläge [Langhans (11)]. Die Anderen sehen sowohl im Primärtumor wie in den oft deutlich hämorrhagischen Metastasen, zum Teil in sarkomatöses Gewebe eingelagert, sehr eigenartige, grosse vielkernige netzbildende, rote Blutkörperchen einschliessende Protoplasmamassen, welche zuweilen von hellen, polygonalen, hell- oder dunkelkernigen Zellen umgeben waren [Malassez et Monod (12), Carnot et Marie (13), Dopter (14)]. Fast alle diese Fälle sind, Schlagenhaufer, Wlassow und Risel zufolge, nach unseren heutigen Kenntnissen gleichfalls mit mehr oder weniger grosser Wahrscheinlichkeit als chorionepitheliomhaltige Hodenteratome aufzufassen.

Betrafen die bis vor kurzem bekannten Fälle sämtlich chorionepitheliomhaltige Teratome der Hoden, so ist in jüngster Zeit der Beweis dafür erbracht, dass die in Rede stehende Geschwulst auch in Mischgeschwülsten des Eierstocks vorkommt.

L. Pick hatte in dieser Beziehung schon vor etwa einem Jahre (15) einen Fall von Dermoidcyste des Eierstocks veröffentlicht, wobei sich in der Dermoidcyste, in einer besonderen Höhle, blasenmolentraubenartige Gebilde fanden. Es handelte sich hier zwar nicht um Chorionepitheliomgewebe als solches, aber doch immerhin um Chorionepithel, mit Zottenstroma zu den charakteristischen Trauben der Blasenmole vereinigt. Die Einzelheiten dieses Falles waren folgende.

Bei einer 30 jährigen, nach einmaligem Ausbleiben der Regel an Blutungen leidenden Frau, bei welcher rechts hinten vom Uterus ein teigiger Tumor nachweisbar war, wurde wegen des Verdachts auf Tuben-

---

1) Die genaueren Literaturangaben betreffs dieser Autoren vgl. u.

abort die Laparotomie gemacht. Da sich ein Teratom des rechten Ovariums und zugleich eine rechtsseitige Tubenmole ergaben, wurden die rechten Adnexe entfernt.

Das wallnussgrosse Blutkoagulum in der rechten Tube enthielt im Centrum einige gut erhaltene Chorionzotten; in der Tubenwand war an keiner Stelle etwas von einem Eindringen chorioepithelialer Zellen zu finden. Das über mannsfaustgrosse Eierstocksteratom, von dem typischen Bau einer Dermoidcyste, zeigte am uterinen Pol eine im grössten Durchmesser 5 cm haltende Cyste, welche beim Anschneiden klare Flüssigkeit ausfliessen und teils isolierte, teils zu Aggregaten verbundene, bläschenartige Körper, genau von dem Aussehen wie bei Blasenmolen, austreten liess. Die glatte Cystenwand war z. T. genau von denselben traubigen Gebilden besetzt. Bei der histologischen Untersuchung wies sie nach dem Lumen zu teils Granulationsgewebe auf, teils war sie von einer Reihe niedriger Cylinderzellen überzogen.

Die träubchenartigen, teils hellen, teils im Centrum opak getrübten Körper selber zeigten bei der Untersuchung folgenden Befund: Das Bindegewebsstroma besass gar keine oder nur undeutliche Kerne; seine Grundmasse war homogen oder deutlich faserig und flüssigkeitsreich, und in diesen flüssigkeitsreicheren Bezirken waren tropfige, längliche Abscheidungen vorhanden; in den zentralen Partieen fanden sich Kalkablagerungen, Blutgefässe dagegen nirgends. Der an vielen Stellen fehlende Zellbelag zeigte das Aussehen des Chorionepithels und setzte sich aus vier Zellformen zusammen. Man bemerkte neben syncytialen vielkernigen Bändern kleine, polyedrische, helle Zellen mit kleinem, manchmal doppeltem Kern; ferner letzteren sehr ähnliche Formen, welche durch Zerfall syncytialer Streifen entstanden zu sein schienen, und schliesslich vielfach grössere Zellen mit riesigen, stark gefärbten Kernen. Diese rosenkranzartig angeordneten Körper waren also auch histologisch genau wie Blasenmolenzotten gebaut.

L. Pick hielt diese blasenmolenartigen Wucherungen für genuin in der Dermoidcyste entstanden, ihr Verschlepptsein von den in der Tube gefundenen Chorionzotten aus in das Teratom hinein für ausgeschlossen, weil die Wucherungen in diesem Falle, ebenso auch bei der Annahme ihrer Herkunft etwa von einer Ovarialschwangerschaft oder einer früheren Gravidität, in einer Vene oder einem nach Durchfressung der Venenwand geschaffenen Hohlraum sich hätten befinden müssen; ferner spricht gegen die Beteiligung der Tubenschwangerschaft an dem Zustandekommen dieser Wucherungen auch der Umstand, dass die Tubenwand nirgends ein Eindringen von Zottenelementen erkennen liess. Danach musste es sich also um das Auftreten blasenmolenartiger Wucherungen in einem Ovarialteratom als Komponent desselben handeln. Indessen hält Risel in diesem Falle die Möglichkeit dennoch nicht für ausgeschlossen, dass „es sich um eine Verschleppung von Chorionzottenfragmenten handelte, welche in eine Vene der Tubenwand hineingelangt“ wären.

Aehnlich war in seiner Deutung zweifelhaft auch ein hierher

gehöriger, kurz mitgeteilter Fall von Lubarsch (16): Bei einem 13jährigen Mädchen, „einer noch nicht menstruierten Virgo," fand sich bei der Laparotomie die Bauchhöhle von Tumormassen erfüllt, welche vom Uterus ausgingen. Da der Fall sich als nicht mehr radikal operabel erwies, wurde von der weiteren Operation Abstand genommen. Es trat in nicht zu langer Zeit der Exitus ein. Bei der histologischen Untersuchung zeigten die Geschwulstmassen die Struktur des Chorionepithelioms. Lubarsch hatte hier die Annahme gemacht, dass der weibliche Genitalkanal, ohne Schwangerschaft, befähigt sei, maligne Neubildungen vom Bau des Chorionepithelioms, eine Art Doppelgänger dieser Geschwulstform, zu produzieren. Schlagenhaufer glaubte bei dem Fall an „ein nach Art eines Chorionepithelioms entartetes Teratom des Ovariums". Risel hielt jedoch auch hier bei Beachtung aller Einzelheiten des Falles eine vorausgegangene Gravidität und Chorionepitheliom im Anschluss an diese für möglich.

Neuerdings ist jedoch, wie schon oben hervorgehoben, L. Pick (17) der Beweis für das Vorkommen chorionepitheliomartiger Wucherungen im Ovarialteratom in einwandsfreier Weise gelungen. Der wie der oben beschriebene gleichfalls in der Prof. Landau'schen Frauenklinik und zwar im vorigen Jahre zur Beobachtung gelangte Fall war folgender:

Bei einem 9 jährigen, virginellen Mädchen stellte sich im Verlaufe einiger Wochen zunehmende Auftreibung des Leibes ein, wozu sich später Ascites, leichtes Fieber gesellten. Das Kind zeigte Unruhe und öfters Erbrechen.

Bei der vorgenommenen Laparotomie wurden zunächst mehrere grosse, dunkelrot aussehende Tumoren aus der Bauchhöhle entfernt, worauf sich zeigte, dass Uterus, Kolon und Dünndärme allerseits mit markigen Tumormassen besetzt waren, sodass eine radikale Operation nicht mehr möglich war. Das rechte Ovarium war völlig in die Tumormasse aufgegangen, das linke zeigte infantile, intakte Beschaffenheit. Die Kranke starb einige Wochen später.

Bei der Sektion zeigten sich sämtliche Organe der Bauchhöhle in teils hämorrhagische, teils medulläre Geschwulstmassen eingebettet. Auf Grund der histologischen Untersuchung der letzteren wurde damals die Diagnose auf „medulläres Sarkom" gestellt. Als aber später, aus weiter unten zu erwähnenden Gründen, die Aufmerksamkeit auf die bei jugendlichen Individuen auftretenden Keimdrüsengeschwülste gelenkt und daher auch dieser Fall einer neuen Untersuchung unterzogen wurde, ergab sich ein neues Resultat.

Es zeigte sich, dass ein Teil der hämorrhagischen Geschwulstpartieen eingesprengte Inseln eines dichtzelligen Gewebes enthielt, welches aus drei verschiedenen Zellarten bestand. Neben polyedrischen, scharf konturierten, ziemlich dunkelkernigen, glykogenhaltigen Zellen

fand man ein sehr maschenreiches, durch Eosin mässig stark gerötetes Protoplasmanetz vor, dessen Kerne teils denen der polyedrischen Zellen glichen, teils gross, wie gequollen aussehend, sehr verschieden färbbar waren, während man ausserdem stark rot gefärbte, plasmodiale Klumpen erblickte, welche sich vom plasmatischen Netzwerk abzulösen schienen und zahlreiche, oder auch nur einen einzigen Kern enthielten. Die polyedrischen Zellen, wie die plasmodialen Massen waren von reichlichen Fibrinmengen umgeben. Grosse plasmodiale Elemente sah man in die Wand von Gefässen eindringen, zunächst unter dem Endothel entlang wachsen und dann in das Lumen einbrechen. An einigen Stellen lagen die zelligen Haufen in Bindegewebsstreifen wie in ein Gerüst eingelagert.

An solchen Stellen machte sich eine andere eigentümliche Beziehung der Geschwulstzellen zu den Gefässen bemerkbar. Die nächst der Gefässwand befindlichen Zelllagen nämlich ordneten sich radiär an, wobei sie unmittelbar auf der Adventitia zuweilen zylindrische Gestalt annahmen oder auch als Zylinderzellen einen das Gefäss umgebenden Spaltraum auskleideten.

Ein anderes Bild wie die eben beschriebenen hämorrhagischen Massen boten die markigen, weissgelblich aussehenden Partieen dar. Hier fanden sich einmal einzelne, aus zylindrischen oder Becherzellen gebildete Epithelschläuche, und cystoide Zellinseln, welche in der Peripherie aus zylindrischen, nach der Mitte zu aus abgeplatteten Zellen gebildet waren, eingebettet in ein Stroma, welches einem Rundzellen- oder Spindelzellensarkom ähnlich war.

Die Hauptmasse dieser markigen Partieen aber bildete ein Gewebe, welches als in Wucherung begriffenes embryonales Nervengewebe aufzufassen war und „alle Stadien der embryonalen Entwicklung der Zentralnervensubstanz bis zur fertigen Ausbildung“ (L. Pick) erkennen liess. Man sah die verschiedenen von Saxer, neuerdings auch von Ribbert (18) eingehend beschriebenen Formen. So das aus hohem radiär gestellten, geschichteten, dunkelkernigen Zylinderepithel mit heller plasmatischer Innenzone bestehende Neuroepithelrohr, den einfachen Zylinderepithelschlauch, mehr unregelmässige, dunkelgefärbte, oft gekrümmte Hohlräume enthaltende Zellbänder. Ferner fand sich „fötale Zentralnervensystemsubstanz“, d. h. dichtgelagerte, dunkle, runde Kerne, in äusserst zarter, fast gleichmässiger Grundsubstanz, welche sich nach aussen gegen das Stroma hin mehr minder scharf abgrenzte; zuweilen ein richtiges Medullarrohr mit Zentralkanal, endlich inselförmige Komplexe weisser Substanz. Alle diese Bildungen gingen die verschiedensten Kombinationen und Anordnungen ein.

An manchen Stellen vermischte sich dieses wuchernde Neuroepithel mit dem oben beschriebenen Geschwulstgewebe. Das Stroma umgab hier viele scharf abgegrenzte Inseln der polyedrischen Zellen, welche entweder solid oder durchbrochen von anderen zelligen oder plasmodialen Zügen waren. Auch fand man hier cystoide, mit polyedrischen oder platten, glykogenhaltigen Epithelien, syncytialen Streifen, oder plasmodialen, ein- oder mehrkernigen Zellen ausgekleidete Räume, in welchen das hohe dunkle Neuroepithel — ein Punkt, welcher von besondererWichtigkeit ist — unmittelbar mit polyedrischen, platten Elementen zusammenhing.

Wegen seines Gehaltes an Abkömmlingen aller drei Keimblätter war dieser Tumor mit Sicherheit als ein Teratom anzusprechen.

Dieses Teratom enthielt ferner gleichfalls ganz sicheres Chorioepitheliomgewebe mit allen seinen typischen Qualitäten. Es war ferner völlig zweifellos, dass bei diesem jugendlichen Individuum mit seinem vollkommen infantilen Genitale von einer Schwangerschaft nicht die Rede sein konnte. Hätte diese letztere Tatsache allein es schon äusserst wahrscheinlich gemacht, dass das Chorionepitheliomgewebe hier autochthon als Bestandteil des Teratoms sich entwickelt habe, so wurde dies durch den Nachweis des unmittelbaren Zusammenhanges von chorionepithelartigem mit anderem, sicherlich dem Teratom als solchem angehörenden, ektodermalem Gewebe, nämlich mit Neuroepithelgewebe, zur Gewissheit erhoben. Es handelt sich also hier um ein Ovarialteratom, welches Chorionepitheliomgewebe als Eigenbestandteil enthält.

Danach müssen wir also jetzt generell sprechen von einem Chorionepitheliom in Keimdrüsenteratomen beim Manne und Weibe.[1])

Naturgemäss ist das Verhältnis dieser teratomatösen Chorionepitheliome zu ihren Trägern ein ganz anderes als bei dem Chorionepitheliom im Sinne Marchands. Die Teratome gehen, nach der Marchand-Bonnet'schen Theorie, hervor aus einer der befruchteten Eizelle gleichwertigen Zelle. Entweder aus einem befruchteten Polkörperchen, welches zwischen die Furchungskugeln verlagert oder in eine Rinnenbildung der Embryonalanlage verpflanzt ist und sich hier, von dem sich ausbildenden Organismus

---

1) Anm. Eine besondere Stellung in der Litteratur der Chorionepitheliome nimmt, wie Pick betont, Boström's (19) Fall von metastasierenden Chorionepitheliom beim Manne ein, bei welchem der Ausgangspunkt für die Chorionepitheliombildung in verschiedenen Organen zweifelhaft blieb. Einem 20jährigen Manne wurde ein Gehirntumor exstirpirt, welcher bei der mikroskopischen Untersuchung ganz den Befund wie bei einem metastatischen Chorionepitheliomknoten zeigte. Bald nach der Operation starb der Patient. Bei der Section wurden makroskopisch ebenso aussehende Knoten in den retroperitonealen Lymphdrüsen, Lungen, Leber und Nieren gefunden. Die Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen und den Lungen zeigten völlig denselben histologischen Bau wie der Hirntumor, indem auch sie nur aus chorioepithelen Wucherungen bestanden, eine Spur andern teratoiden Gewebes nicht aufgefunden werden konnte. Ein primärer Tumor war nirgends nachweisbar, insbesondere waren die Hoden frei von einer Neubildung. L. Pick fasst hier die Gehirngeschwulst als wahrscheinlichen Primärtumor, die in den anderen Organen vorhandenen Knoten als dessen Metastasen auf. Es habe sich um ein Gehirnteratom gehandelt, in dem ausschliesslich der chorioepitheliale Anteil zur Entwicklung gelangt sei.

umwachsen, weiter entwickelt. Oder aus einer verlagerten Furchungskugel, welche zunächst in der Entwicklung zurückbleibt, um erst weit später die Tumorbildung zu liefern. Während beim Marchand'schen Chorionepitheliom die Geschwulst aus einem Zeugungsprodukt der Mutter, d. h. der Trägerin selbst, hervorgeht, stellt das Chorionepitheliom im Teratom das Produkt einer dem Träger gleichwertigen Anlage, nämlich derjenigen Eizelle dar, aus welcher sich auch der Träger selbst entwickelt hat. Das Teratom kann, cum grano salis, als ein in fehlerhafte Entwicklung geratener Zwilling aufgefasst werden. L. Pick (17) präzisiert diese Beziehungen mit den Worten: „Das gewöhnliche Chorionepitheliom steht zu seinem Träger im Verhältnis der Deszendenz, das chorionepitheliomhaltige Teratom in dem der Konsanguinität.“

Das Vorkommen solcher chorionepitheliomhaltiger Keimdrüsenteratome ist nun von ganz besonderer Bedeutung für die Chorionepitheliomfrage überhaupt. Diese Geschwülste liefern nämlich den Beweis für die Spezifizität des Choriomepithelgewebes, d. h. sie zeigen wieder, dass Tumoren vom anatomischen und biologischen Verhalten des Marchand'schen Chorionepithelioms eben allein von den Zellen des fötalen Ektoderm's produziert werden. Ob Chorionepitheliom nach Schwangerschaft oder Chorioepithelioma teratomatosum, in jedem Falle ist die Neubildung das Produkt fötaler Ektoblastzellen, und zwar ausschliesslich solcher. Weiter enthalten die chorioepithelialen Beimengungen dieser Geschwülste typische syncytiale Formationen. Die Folgerung aus diesem Befunde für die Lehre von der Herkunft des Zottensyncytiums ergibt sich ohne weiteres: es kann das Syncytium der Chorionzotte unmöglich vom mütterlichen, uterinen Epithel abstammen, sondern ist, wie die Langhansschicht, fötaler Abkunft.

Neuerdings ist aber die Bedeutung dieser Geschwulst noch nach einer andern Richtung hin betont worden, nämlich für die Auffassung der Genese gewisser einfach gebauter maligner Tumoren des Hodens und Eierstocks. L. Pick hat gezeigt (17), dass das Chorionepitheliom in den Keimdrüsenteratomen und zwar der Langhanszellbestandtheil desselben, besondere Formen annehmen kann derart, dass die Langhanszellwuchernng für sich die Bilder bestimmter einfach zusammengesetzter, bösartiger Geschwülste darbietet: die eines Carcinoms oder alveolären Sarkoms, Endothelioms oder Perithelioms. Da nun in Teratomen nachgewiesenermassen zuweilen ein Bestandteil derselben in eine so lebhafte Wucherung

gerät, dass er die andern Gewebe der Geschwulst erstickt und das Teratom sich schliesslich als eine einfach aufgebaute Neubildung, die eben nur aus dem einen wuchernden Gewebe besteht, sich darstellt — Pick zeigt dies für die Struma thyreoïdea ovarii —, so besteht die Möglichkeit auch für den Langhanszellantheil des chorioepitheliomhaltigen Teratoms. Pick ist daher, wie er des Näheren ausführt, auch der Ansicht, dass gewisse der besonders bei jugendlichen Individuen als Carcinome, alveoläre Sarkome, Endotheliome oder Peritheliome der Keimdrüsen beschriebenen Tumoren solche einseitig entwickelte chorioepitheliale Teratome (Epithelioma chorioektodermale) darstellten. Der Nachweis der chorionepitheliomatös-teratomatösen Genese dieser einfach erscheinenden Geschwülste wird, ausser durch den rein morphologischen Vergleich, nach L. Pick durch drei weitere Punkte ermöglicht. Nämlich einmal durch den Nachweis teratomatösen Gewebes neben der zunächst einfach aufgebaut erscheinenden Neubildung, zweitens durch das Auffinden von charakteristischem Syncytium zwischen den präsumptiven Langhanszellen, und endlich durch die Feststellung unmittelbarer Uebergänge der Geschwulstzellen in andere ektodermale Zellelemente teratoïden Charakters.

L. Landau hat im Anschluss an die anatomischen Untersuchungen L. Pick's über das klinische Bild des Epithelioma chorioektodermale an der Hand der von ihm und Th. Landau operierten einschlägigen Fälle berichtet.

Die eigentümlichen Formationen der Langhanszellen in den sicheren chorioepitheliomhaltigen Teratomen der Keimdrüsen sind von L. Pick besonders geschildert und abgebildet worden bezüglich der Fälle von Steinhaus, eines von Dr. Salén-Stockholm an Landau überlassenen Falles von Hodenteratom und des oben zitierten Falles von Eierstocksteratom. Im Falle Steinhaus, auf welchen ich später noch zurückkomme, formierten die Langhanszellen krebsartige Nester und bekleideten ausserdem in einfacher oder mehrfacher Reihe die Wand von Cysten; in diese hinein erstreckten sich noch papilläre Einwucherungen. Im Tumor Salén handelte es sich wieder um alveoläre Komplexe der Zellen des fötalen Ektoderms; indem in diesen breite Spalten auftraten, bildeten sich Schläuche, Cysten, in welche hinein sich Papillen, oft in grosser Anzahl, erhoben. Letztere waren entweder nur aus den Langhanszellen zusammengesetzt, oder sie besassen einen mehr

oder weniger reichlichen Grundstock von Bindegewebe. Der L. Pick'sche Fall von chorionepitheliomhaltigem Teratom des Eierstocks endlich zeigte folgende Besonderheiten. Ein Teil des Geschwulstgewebes bildete entweder grosse „Alveolen" oder kleine Inseln von Langhans'schen Zellen, welche in sarkomähnlichem Stroma lagen. Daneben fanden sich cystische und schlauchartige Räume, ausgekleidet von Langhanszelllagen oder von Syncytiumstreifen, welche mit plasmodialen Riesenzellen vermischt waren. Endlich bildeten Langhanszellen um Gefässe herum bestimmt charakterisierte Wucherungen, indem die der Adventitia zunächst liegenden Elemente sich zylindrisch umformten, oder sogar einen circumvaskulären Spaltraum in geschlossener Reihe auskleideten.

Bezüglich des von Salén überlassenen Hodentumors hat L. Pick sich auf einige kurze Angaben beschränkt. Ich hatte Gelegenheit, diese Neubildung im pathologisch-anatomischen Labo- der Prof. Landau'schen Klinik genau zu untersuchen und will die interessanten, gerade für die Frage nach dem Auftreten des Chorionepithels bezw. des fötalen Ektoderms in ungewöhnlicher Morphologie bedeutungsvollen Einzelheiten hier anführen.

Dem Gedankengange L. Pick's folgend, will ich aber weiterhin auch alle die übrigen sichergestellten Fälle von Chorionepitheliom in Hodenteratomen ausführlicher wiedergeben mit Rücksicht auf die beiden Fragen:

1. Einen wie grossen Anteil macht das Chorionepitheliom neben den sonstigen Bestandteilen des Teratoms aus?

2. Welche speziellen Angaben über die Formationen der Langhanszellen lassen sich für die einzelnen Fälle feststellen?

Je mehr wir uns durch die Tatsachen davon überzeugen, dass in Keimdrüsenteratomen das Chorioepitheliom in gewissen Fällen als dominierender Bestandteil hervorzutreten vermag und je genauer unsere Kenntnisse von den speziellen Erscheinungsformen des chorialen Ektoderms im Sinne L. Pick's in diesen Geschwülsten sich gestalten, desto eher werden wir imstande sein, auch die ohne teratomatöse Beimischung anderer Art auftretenden rein chorionepitheliomatösen teratomatösen Tumoren der Keimdrüsen als solche zu erkennen.

Ich bringe zunächst in chronologischer Folge die Fälle von

Schlagenhaufer, Wlassow, Schmorl, Steinhaus, Risel, Emanuel, v. Hansemann und lasse dann unseren eigenen Fall folgen.

Der Fall Schlagenhaufer's (20) betraf einen 43jährigen Mann' mit Hodenteratom, welches zu Metastasen in einer Lunge, in Schilddrüse und Niere geführt hatte.

Die Hauptmasse des Hodentumors bildete hier ein braunrotes, bröckliges Gewebe, welches histologisch völlig wie Chorionepitheliomgewebe gebaut war. Es bestand nämlich aus Komplexen unregelmässiger, vielkerniger, sich intensiv färbender, oft Vakuolen enthaltender Plasmamassen, welche sich innig durchflochten mit Haufen heller, polyedrischer, gewöhnlich einkerniger, zuweilen Mitosen zeigender, Glykogen enthaltender Zellen; daneben fanden sich Uebergangsformen zwischen beiden Arten. Die syncytialen Gebilde ragten in weite, mit Blutkörperchen gefüllte Räume, eröffnete Blutgefässe, hinein. Es fanden sich ferner Fibrinbildung, nekrotische, nur von roten Blutkörperchen durchsetzte Massen. In anderen Partieen liess die Hodengeschwulst auch Abkömmlinge des Mesoderms und Entoderms erkennen.

Die derbe, braunrote, wie ein Chorionepitheliomknoten aussehende Lungenmetastase bestand hauptsächlich aus Blut und Fibrin, mit einzelnen Tumorelementen durchmischt. Nur in den Randteilen zeigten sich dieselben Zellmassen wie im Hoden. Vom Ento- oder Mesoderm abzuleitende Gebilde waren in der Lunge nicht vorhanden.

Epikrise. Es handelt sich hier um einen Fall von chorionepitheliomhaltigem Hodenteratom, bei welchem das Chorionepitheliom metastasiert hat. Das Chorionepitheliom bildet die Hauptmasse des primären Tumors. Es besteht aus syncytialen Massen, Langhanszellen und Uebergangsformen beider. Die Langhanszellen zeigen keine von dem gewöhnlichen Bilde im Sinne Marchand's abweichende Anordnung.

Fall 2, 3, 4, 5. Unter den vier Wlassow'schen (21) Fällen betraf Fall 1 eine Hodengeschwulst, von welcher aber nur die Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen, Lungen, Leber, Nieren, Milz, im Herzen zur Untersuchung kamen. Diese Knoten zeigten in übereinstimmender Weise nur an ihrer Peripherie einen schmalen Saum von leidlich erhaltenem Geschwulstgewebe, während sie sonst völlig wie hämorrhagische Herde aussehen. Am Tumorgewebe liessen sich zwei Zellarten unterscheiden. Einkernige, vielgestaltige, einzeln oder in Gruppen liegende Zellen und vielkernige, riesenzellenartige Massen. Letztere lagen zu einem Teile frei, waren vakuolisiert, netzartig, zeigten an der Oberfläche manchmal kurze, zarte Flimmerhaare, zu einem andern umschlossen sie in dichter Reihe Gruppen von zusammengedrängten einkernigen Zellen.

Epikrise. In den Metastasen des Hodenteratoms war nur Chorionepitheliomgewebe vorhanden. Die Langhanszellen desselben zeigten keinerlei von dem gewöhnlichen Chorionepitheliom abweichende Gruppierung.

In Fall II waren von dem mächtigen Hodentumor nur noch kleine Teile der Untersuchung zugänglich. Am Rande derselben zeigte sich noch atrophisches Hodengewebe, in welchem die Zwischenzellen stark gewuchert, die Samenkanälchen in verschiedenem Grade degeneriert waren. Im Geschwulstgewebe selber lagen in ein zartes Bindegewebsstroma Inseln von denselben polyedrischen, mässig grossen Zellen eingelagert wie in den Metastasen des vorigen Falles, und zeigten im Centrum Nekrose. An manchen Stellen sah man gleichfalls wieder vielgestaltige, meist die Peripherie der Zellhaufen zusammenhängend einschliessende, oder isolierte, oder netzbildende Riesenzellen. Diese wucherten auch von „Alveolen" aus in das Stroma hinein, zogen sich dann den Gefässwänden entlang und durchsetzten dieselben, wobei sie zu plasmodialen Massen konfluierten. Von andern teratomatösen Bestandteilen war nichts zu finden.

Die Gewebsstücke des Falles III waren als „Hodenkrebs" aufbewahrt worden. An einigen derselben zeigte sich in der Peripherie ein schmaler Streifen erhaltenen Hodenparenchyms. Die gut erhaltenen Tumorteile boten nach Wlassow das Bild „eines teils scirrhösen, teils medullären Krebses". In einem grobfaserigen Bindegewebsstroma lagen „Alveolen" polymorpher, polyedrischer, plasmareicher, z. T. Kernteilungen zeigender Zellen. Mitten in den „Alveolen", und auch im Stroma, besonders wo dasselbe gefässreich und mit epithelialen Zellen infiltriert war, fanden sich grosse, vielkernige Protoplasmamassen, Diese umspannen die Gefässe, zerstörten dieselben, bildeten ein eigentümliches, plasmatisches Netz mit Höhlen und Vakuolen, welche Blutkörperchen enthielten. Wlassow sah die vielkernigen Riesenzellen durch Verschmelzen aus den in Form und Grösse variierenden Zellen von Höhlen hervorgehen. Ein solcher Hohlraum enthielt zuweilen die verschiedensten Epithelienarten. Ausserdem zeigte der Tumor noch Drüsenkanälchen mit zylindrischen, kubischem Epithel, mit verschiedenen Arten von Epithelzellen ausgekleidete Cysten, stellenweise embryonale, glatte Muskelfasern.

Endlich bei Fall IV zeigte sich das Gewebe in der Hauptsache nekrotisch. Nur an wenigen Stellen fand sich Bindegewebe, welches aus vieleckigen Epithelien bestehende Alveolen einschloss. In einem kleinen Bezirk embryonalen Bindegewebes, welches einen Knorpelkern enthielt, waren dieselben Kanäle mit zylindrischem und kubischem Epithel wie im vorigen Falle, mit Uebergängen zu den Alveolen, anzutreffen. Vielgestaltige Riesenzellen waren auch hier vorhanden.

Epikrise zu Fall II, III und IV. Bei Fall II war in den untersuchten Teilen der Hodengeschwulst nur Chorionepitheliomgewebe, ohne irgend welche teratomatöse Bestandteile aufzufinden; bei Fall III bildete das Chorionepitheliom die überwiegende Masse des Tumors und bei Fall IV waren Chorionepitheliom und sonstiges Teratomgewebe anscheinend in gleicher Menge vorhanden. In allen drei Fällen, besonders aber in Fall III, bildeten die Langhanszellen krebsartige Alveolen, in welchen übrigens bel Fall II und III auch syncytiale Elemente vorhanden waren. Von einem Auftreten der Langhanszellen in einer anderen Form ist Nichts erwähnt.

Fall 6. In Schmorl's erstem Fall (Riesl l. c.), welcher von Steinert (22) mitgeteilt worden ist, hatte sich bei einem 22jährigen jungen Manne im Verlaufe von 3 Jahren eine allmählich zunehmende Anschwellung des linken Hodens entwickelt, wozu schliesslich, angeblich nach einem Trauma, Schmerzen im Kreuz hinzugetreten waren. Die Untersuchung ergab die ganze rechte Bauchhälfte ausgefüllt von einem derben höckrigen, kaum verschieblichen Tumor. Auf Grund der Probepunktion des Hodens wie des Abdominaltumors wurde die Diagnose auf Cystadenom gestellt. Es wurde die Ablatio testis vorgenommen. Der Tumor in der Bauchhöhle wuchs jedoch weiter, der Patient verfiel und unter Erbrechen, Kopfschmerzen, Auftreten von Ikterus trat 3 Wochen nach der Operation der Exitus ein.

Bei der Sektion zeigte sich die Bauchhöhle in der ganzen linken Hälfte und im oberen Teil der rechten von einer mannskopfgrossen, bröckligen, vom Bauchfell überzogenen Geschwulst erfüllt, welche ein Gewicht von 5 kg hatte. Mit ihr waren Teile des Darmes, die linke Niere, die Nebennieren verwachsen. Die Mesenterialdrüsen waren von Erbsen- bis Bohnengrösse, mit bröckligen Massen erfüllt. In der Leber fanden sich, nahe ihrer Oberfläche, prallelastische Cysten von Hasel- bis Wallnussgrösse, in ihrem rechten Lappen eine mehr diffuse Einlagerung. In den Lungen enthielten der linke Unterlappen und der rechte Oberlappen mehrere Knoten, welche aus traubenartig zusammenhängenden Bläschen mit gallertigem Inhalt bestanden. Aehnlich verhielten sich die wallnussgrossen Bronchialdrüsen.

Der Hodentumor erwies sich auf dem Durchschnitt als aus zahlreichen, dichtgedrängten, kleincystischen Knoten und aus Hodensubstanz, welche jedoch nur am Rande teilweise vorhanden war, zusammengesetzt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte der Hodentumor fast durchgehends teratoide, cystische Bildungen von äusserster Variabilität, nur in einer hanfkorngrossen, makroskopisch rostbraun erscheinenden Partie Chorionepitheliomgewebe, und zwar waren teils die Bilder des typischen, teils des atypischen Chorionepithelioms nach Marchand anzutreffen. Die retroperitoneale Geschwulst enthielt in der Hauptsache die mannigfachsten teratoiden Bildungen, daneben die typische Form des Marchand'chen Chorionepithelioms. Die Lungenknoten enthielten nur Teratomgewebe. Auch in der Leber waren die cystischen Knoten von der für das Teratom charakteristischen, in Bezug auf Form und Grösse der Cysten sehr variierenden Zusammensetzung. Der Tumor im rechten Lappen, welcher hauptsächlich aus dunkelrotem, derbbröckligem Gewebe bestand, zeigte die atypische Form des Chorionepithelioms.

Epikrise. Bei dem Hodenteratom dieses Falles tritt das chorioepitheliale Gewebe in sehr auffallender Weise gegen das teratomatöse zurück. Die Metastasen verhalten sich ebenso, nur in der Leber tritt das Chorionepitheliom wieder ein wenig mehr hervor. Dasselbe entspricht hier stets einer der beiden Marchand-schen Formen, d. h. dem typischen oder atypischen Chorionepitheliom; andere Anordnungen der Langhanszellen kommen nicht vor.

Fall 7. Der andere Fall von Schmorl (23) betraf einen 17jährigen jungen Menschen, welchem ein Tumor des Hodens exstirpiert

wurde. In das teratoide Gewebe, welches die „Hauptmasse“ des Tumors bildete, fand sich ein kleiner Herd „sehr charakterischer“ chorionepitheliomartiger Wucherungen eingelagert.

Schmorl erwähnt dabei Nichts von besonderen Formationen der Langhanszellen.

Fall 8. Im Falle Steinhaus (24) handelte es sich um einen 32jährigen Mann, welcher an einer auf den Samenstrang übergreifenden Geschwulst eines Hodens von Apfelsinengrösse litt. Dieselbe wurde operativ entfernt. Ueber das weitere Schicksal des Kranken konnte Nichts in Erfahrung gebracht werden.

Hoden und Nebenhoden waren vollständig in die Geschwulst aufgegangen, auch der untere Teil des Samenstrangs war verdickt. Der Tumor zeigte auf dem Durchschnitte weissliche, gelbe, braune, rote Partien mit einander abwechselnd.

Bei der histologischen Untersuchung fanden sich einmal verhornende Epidermis, Drüsenschläuche mit Flimmerepithel, Knorpelinseln, glatte Muskelfasern. In überwiegendem Masse aber stellte sich Chorionepitheliomgewebe dar, und zwar zeigten sich fast durchgehend Komplexe polyedrischer oder rundlicher, glykogenhaltiger Langhanszellen, welche ohne Gefässe waren. (L. Pick gibt, wie bereits erwähnt, in seiner neuesten Veröffentlichung eine Schilderung und Abbildungen von diesen krebsähnlichen Partieen des Falles.) In den grösseren Zellinseln traf man zuweilen noch syncytiale Massen an; an andern Stellen kleideten die Langhanszellen in einfacher oder mehrfacher Reihe die Wand von Hohlräumen aus, indem sie hier und da papilläre Auswüchse in das Lumen hinein entsandten. Die kleineren Zellkomplexe enthielten nur Langhanszellen; es zeigte sich hier das Bild eines Carcinoms, welches aus glykogenhaltigen Langhanszellen bestand, und zwar in sehr gleichmässiger Weise. Die bläschenförmigen Kerne der vieleckigen, gleichmässig grossen Zellen mit kaum tingiertem, glykogenhaltigem Plasma konstrastierten gegen die intensiv dunkeln Rundzellenkerne der bindegewebigen, die Alveolen begrenzenden Balken. In einzelnen Bezirken überwog mehr das fibröse Stroma, sodass hier von einem scirrhösen Bau gesprochen werden konnte. In anderen Partien waren die epithelialen Inseln im Uebergewicht, dann wurde man an die Struktur eines medullären Krebses erinnert.

Epikrise. Das Chorioepitheliom bildet hier den grösseren Teil des Teratoms. Es besteht fast nur aus Langhanszellen, und zwar treten diese wiederum fast nur in Form alveolärer Komplexe auf, nicht als einzelne Zellen oder diffuse Zellwucherung. Besonders auffallend ist dieser krebsartige Bau bei den kleineren „Zellinseln“, wo je nach dem Bindegewebsreichtum das Bild eines Scirrhus oder eines Markschwamms besteht. In den grösseren Inseln zum Teil Syncytium. Daneben findet sich noch eine andere ungewöhnliche Anordnung der Langhanszellen: in Cysten bilden sie als ein- oder mehrfacher Zellbelag die Wandauskleidung und entsenden Papillen, die sich in's Cysteninnere erheben.

Fall 9 und 10. Die erste der beiden Beobachtungen von Risel (9) betraf einen 20jährigen Mann, welchem ein Tumor des linken Hodens

operativ entfernt wurde. Der Hoden zeigte beträchtliche Vergrösserung, trug auf der Hinterfläche eine Hervorragung und einige Knoten. Auf einem durch die Mitte des Tumors gelegten Schnitte erkannte man makroskopisch nirgends erhaltenes Hodengewebe. Der Rand wurde von einem derb-fibrösen Gewebsstreifen gebildet.

Durch drei Bindegewebssepta wurden auf der Schnittfläche drei Bezirke mehr weniger deutlich von einander abgegrenzt. Im unteren Abschnitte lagen viele kleine stecknadelkopf- bis erbsengrosse cystische Hohlräume, teils weiche oder bröcklige Massen enthaltend, teils leer, zwischen ihnen kleine Knorpelinseln. In den beiden andern Partieen zeigte sich dagegen ein gleichmässig festes, aus lauter kleinen, gelbbräunlichen Flecken zusammengesetztes Gewebe, welches stellenweise an unregelmässig geschichtete Thrombusmassen erinnerte. Daneben mehrere Stellen von frischem, hämorrhagischem Charakter und in diesen kleine Bezirke vom Aussehen mehr der cystischen Partieen. Auf andern Durchschnitten war diese Abgrenzung nicht so deutlich. Hier sah man von Cysten durchsetztes, gelbweisses Gewebe, in welches frischere oder ältere Blutungen eingelagert waren.

Unter dem Mikroskop zeigte der schmale Streifen erhaltenen Hodengewebes spärliche, atrophische Samenkanälchen mit Wucherungen der Zwischenzellen, der von den älteren und frischeren Blutungen eingenommene Bereich grosse unregelmässige Räume, welche entweder eine feinkörnige Gerinnungsmasse enthielten und mit einfachem, hohem Cylinderepithel ausgekleidet oder aber von Blutgerinnseln angefüllt waren. Im letzteren Falle kleidete die Räume an einigen Stellen, wo die roten Blutkörperchen noch gut erhalten und die Fibrinausscheidung gering waren, eine sehr an gewuchertes Chorionepithel erinnernde Gewebschicht aus. Diese, bald flacher, bald dicker, beschränkte sich meist auf nur kurze Strecken, bildete aber dann oft etwas grössere, in das Innere sich vorwölbende Zellmassen. Letztere überzogen besonders die kleinen Ausbuchtungen, mitunter füllten sie schmale Spalten aus und waren hauptsächlich aus drei Zellarten zusammengesetzt. Das Gros bildeten grosse, dunkelgefärbte Protoplasmamassen, mit grossem, intensiv gefärbtem, unregelmässigem Kern. Daneben fanden sich kleinere, helle, polyedrische, dunkelkernige Zellen in oft dichtgedrängten Haufen, ferner einzelne, sehr grosse, stark gequollene, Zellen mit meist sehr grossem, stark gequollenem rundlichen Kern. Endlich waren viertens noch grössere, mehrere Kerne einschliessende, dunkle, von Vakuolen durchsetzte Protoplasmabänder vorhanden. Gewöhnlich sah man aber in diesen grösseren, mit Blut und Fibrin gefüllten Räumen nur einzelne, langgestreckte oder mit Ausläufern versehene, grosse dunkle Zellen, welche einen grossen, unregelmässigen, etwas verklumpten, dunkelgefärbten Kern besassen. Diese Zellen wanderten auch zwischen die benachbarten Bindegewebsfasern und zwar oft ziemlich weit ein. Schmale Spalträume wurden von ihnen ausgekleidet und waren scheinbar aus Gefässen hervorgegangen, in welche diese Zellen eingebrochen waren und deren Wand sie dann substituiert hatten.

Die makroskopisch cystisch erscheinenden Teile enthielten grosse, unregelmässige, meist von Zylinder- oder kubischem Epithel ausgekleidete Hohlräume und Schläuche, ferner kleine Stellen mit geschichtetem Plattenepithel, Epidermisinseln, Knorpelkerne.

Hier fanden sich nun, oft in der Nachbarschaft jener kleine Bluträume einschliessenden chorioepithelialen Anhäufungen, Formationen,

welche sehr an die medullarrohrähnlichen Wucherungen embryonaler Gehirnsubstanz erinnerten. An Stellen, wo das typische Bild des embryonalen Medullarrohrs vorhanden war, zeigte sich eine ringförmige Zellmasse, welche sich gegen das Lumen durch einen scharfen Kontur abhob. An das Lumen grenzte zunächst eine schmale, helle, durch das kernfreie Protoplasma gebildete Zone. An diese reihte sich die breitere, peripherische, die dichtstehenden, dunkeln, rundlichen bis ovalen Kerne enthaltende Schicht. Die Zellgrenzen waren mässig gut erkennbar. An den meisten Stellen war jedoch das Bild dieser medullarrohrähnlichen Formationen weniger regelmässig: man sah gewundene, verzweigte Schläuche, welche zuweilen wie Zylinderepithelschläuche aussahen. Dazwischen lagerte sich verschiedentlich dichtes, kernreiches Zwischengewebe, welches aber Risel nicht mit Sicherheit für fötale Gehirnsubstanz halten konnte. Meist lagen diese Schläuche in einem lockeren Bindegewebe, in welchem zugleich knorpelige Stellen vorhanden waren. An der epithelialen Auskleidung grösserer und kleinerer Hohlräume waren mehrfache Uebergänge sichtbar. Z. B. wurde ein wie Flimmerepithel aussehendes Epithel allmählich unregelmässig, mehrschichtig, bildete kleine epitheliale Vorsprünge in das Lumen hinein; zylindrisch-kubisches Epithel ging über in mehrschichtig-epidermisähnliches, entsandte aber einen Ausläufer, welcher wieder mit den schlauchähnlichen Bildungen neuroepithelialen Aussehens in Beziehung trat. Es schien, dass solche Uebergänge auch zwischen den grossen, dunkeln Zellen chorioepithelialen Charakters und den Epithelien benachbarter schlauchähnlicher Gebilde bestanden: an einer Stelle zeigte sich ein syncytialer, dunkler Protoplasmaklumpen innig zwischen die hier bereits kleiner, mehr abgeplattet gewordenen Zylinderzellen einer neuroepithelialen Schlauchbildung eingeschaltet, womit der Uebergang von Chorionepithel in Neuroepithel erwiesen war. Weiterhin machten andere Bilder es wahrscheinlich, dass solche Uebergänge auch vom Chorionepithel zu dem Epithel drüsenschlauchartiger Bildungen und zu Epidermisgewebe beständen.

Epikrise. Dieses Hodenteratom beansprucht durch das gemeinsame Vorkommen von Chorionepithel und Neuroepithel, ebenso durch den erbrachten Nachweis des sicheren Ueberganges von Chorionepithel in das Epithel schlauchartiger Bildungen neuroepithelialen Charakters (Syncytium in einen anscheinend neuroepithelialen Schlauch) ein besonderes Interesse.

Was die Frage nach dem Mengenverhältniss von Chorionepitheliom und übrigem Teratom betrifft, so treten hier, im Ganzen genommen, die aus Blutungen bestehenden chorioepitheliomhaltigen Partieen gegen die cystischen zurück. Die Chorionepithelien bilden Haufen, sie treten als Wanderzellen auf, welche in kleine Gefässe einbrechen und sie ausfüllen. Als eine abweichende Form ist das Auftreten der Chorionepithelien als Auskleidung unregelmässiger Hohlräume zu nennen (vgl. Fall 8, Fall 11 und Fall 13),

falls diese nicht etwa nur einfach Blutgefässe darstellen, deren Wand von einbrechendem Chorionepitheliom substituiert ist.

Zweiter Fall von Risel. Einem 35jährigen Manne wurde der rechte Hoden wegen einer Geschwulst exstirpiert. Zwei Wochen später traten Erscheinungen einer Läsion im unteren Lendenmerk auf, welche allmählich an Schwere zunahmen. Etwa gleichzeitig stellte sich eine Affektion der rechten Lunge ein. Etwa 10 Wochen nach der Exstirpation des Tumors erfolgte der Tod.

Bei der Sektion fand sich ein vor der Wirbelsäule gelegenes, auf ihr nicht verschiebliches Geschwulstpacket, welches nach aufwärts bis zur Porta hepatis, nach abwärts bis zum Promontorium reicht und etwas auf die rechte Beckenhälfte übergriff. Die Oberfläche der linken Lunge wies viele, derbe, dunkelgraurote, erbsen — bis kastaniengrosse Knoten auf. Die rechte Lunge war bis zu zwei Dritteln ihres unteren Umfanges von unregelmässig zerfallenen, auf dem Durchschnitt grauroten Teil nekrotischer Geschwulstmassen eingenommen; ihr oberer Abschnitt war von vereinzelten Knoten durchsetzt. An einzelnen Stellen der Leberoberfläche schimmerten kirschgrosse, graubräunlichrote Geschwulstknoten hindurch. Die grösseren Aeste der Lebervene waren von thrombusähnlichen Massen ausgefüllt, welche sich von der Hohlvene aus auf dieselben fortsetzten. In der Umgebung der Vena cava mehrere erbsen — bis wallnussgrosse Knoten. Auf dem Durchscnitte der letztern lagen in der Peripherie dunkelrote, von helleren Streifen durchzogene Massen, welche etwas porös aussahen. Die zentralen Partien waren von verwaschen graurötlichen oder braunlichroten, mehr homogen erscheinenden Massen eingenommen. Die Cava inferior war in ihrer ganzen Länge stark ausgedehnt, in ein über daumendickes, prall gefülltes Rohr umgewandelt. Sie enthielt thrombusähnliche, bräunlichrote Massen, welche sich auch auf beide Nierenvenen fortsetzten und nach aufwärts bis zum Eintritt in den rechten Vorhof reichten. Auch die rechte V. iliaca war bis zu einem fingerdicken Strang ausgedehnt. Zu beiden Seiten der Cava inferior wölbten sich die erwähnten Geschwulstpackete vor. Sie bestanden aus fest zusammenhängenden wallnussgrossen Knoten, welche auf der etwas körnigen Schnittfläche kleine dunkelrote, peripher liegende, sonst graugebliche bis bräunliche Massen erkennen liessen. Ihre Umgebung war stellenweise intensiv gelbbraun. Rechts von der Wirbelsäule, etwa in der Höhle des IV. Lendenwirbels, wölbte sich unter der Muskulatur eine mehrknollige, mit dem prävertebralen Geschwulstpacket zusammenhängende Tumormasse vor und erstreckte sich unter der Cava und Aorta nach links vor der Wirbelsäule hin. Der IV. Lendenwirbel war von bräunlichroten Geschwulstmassen durchwachsen. Letztere bildeten unter der Dura mater spinalis ein 5—6 mm dickes, bräunlichrotes Polster, welches den ganzen Umfang des Spinalkanals auskleidete. Der Duralsack war eingeengt, die Nervenwurzeln umwachsen.

Mikroskopisch bildete den Hauptbestandteil der gleichmässig zusammengesetzten Knoten eine fibrinöshämorrhagische Gerinnungsmasse, am Rande lag das erhaltene Geschwulstgewebe. In der Leber zeigt ein grösserer Knoten bei der Untersuchung in den Blutkoagulis einzelne, rundliche, locker zusammenhängende Zellhaufen, die innen aus dicht gestellten, kleinen, polygonalen hellen mit ziemlich dunkelgefärbten, rundlichen Kernen, aussen aus einem schmalen Saum dunkelgefärbter,

mit polymorphen Kernen versehener Protoplasmastreifen bestanden. Letztere zeigten zuweilen am Rand eine Auffaserung wie Syncytium. Regellos zwischen den kleinen, einkernigen Zellen lagen grössere, dunklere Zellklumpen mit oft übereinander liegenden, scheinbar in Degeneration begriffenen Kernen. An anderen Stellen, welche nicht so regelmässig gebaut waren, fanden sich in den Blutmassen diese letzteren, unregelmässigen Zellformen in grösseren oder kleineren Komplexen. Hie und da wurden auch grosse Bluträume von vielkernigen Plasmastreifen oder den isolierten, dunkeln, einkernigen Formen ausgekleidet; in die zentralen Gerinnungsmassen zogen lockere Züge isolierter Zellen hinein, welche bald degeneriert erscheinen. Eigentümlich verhielten sich die Geschwulstzellen am Rande der Leberknoten. Die Leberkapillaren waren hier in weite Bluträume verwandelt, die Zellbalken, von den Tumorzellen durchsetzt, nahmen abgeplattete oder Spindelform an. Verästelte Protoplasmabänder und die dunkeln, mehrkernigen Zellklumpen drangen in den Bluträumen vor, umschlossen einzelne Leberzellenhaufen. In grösserer Entfernung von den Geschwulstknoten überwogen die isolierten, dunklen Zellen, welche man auch oft in noch erhaltenem Lebergewebe in Kapillaren antraf. In Gefässdurchschnitten nahe den Knoten lagen kleine Pfröpfe von Geschwulstgewebe, in welchen bald diese, bald jene Elemente vorherrschten. Im Pfortaderbindegewebe zeigten sich Bilder, welche zuweilen sehr an die bei der Invasion der ektodermalen Zellen in die Decidua serotina zu Tage tretenden erinnerten; die Gefässwände waren hier auch z. T. ähnlich von den Zellen durchsetzt wie bei Chorionepitheliom. Die Thromben der grösseren Lebervenenäste, der Hohlvene selbst, der beiden Nierenvenen enthielten diese chorionepitheliomähnlichen Bildungen nicht. In einem grösseren, prävertebralen, anscheinend aus einer infiltrierten Lymphdrüse hervorgegangenen Geschwulstknoten fanden sich wieder hauptsächlich die isolierten, dunkeln, einkernigen Zellen, und zwischen ihnen, wie beim Chorionepithelion, Fibrin. Die Geschwulstzellen brachen hier auch, wie beim Chorionepitheliom, in die Gefässe ein. Aehnlich verhielten sich die retroperitonealen Lymphdrüsen und die Massen innerhalb des Spinalkanals.

Neben dem Chorionepitheliom zeigte sich nun an einzelnen Stellen der prävertebralen Knoten ein ganz anders gebautes, gleichfalls epitheliales Gewebe. Zuweilen bot es eine drüsenschlauchähnliche Anordnung dar und bestand besonders dann aus zylindrischen Epithelien mit rundlichen Kernen. Sonst zeigte es etwas alveolären Bau. Die zentralen Teile der Herde waren oft nekrotisch; zwischen den Zellen fand sich hier und da ein feines Stroma, in welchem Mitosen vorkamen. Mitunter waren auch dunklere, mehrkernige Zellklumpen, jedoch von anderem Aussehen wie die in den chorioepithelialen Herden vorhanden.

Epikrise. Der primäre Tumor des Hodens war hier, wie sich aus dem hämorrhagischen Charakter der Metastasen mit Sicherheit ergibt, ein chorioepitheliomhaltiges Teratom. Die allein zur Untersuchung gelangten Metastasen bestanden nur aus Chorionepitheliom, mit Ausnahme jener Stellen der prävertebralen Lymphdrüsenknoten, welche ein eigenes epitheliales Gewebe enthielten, welches, nach !Risel, entweder von anderen epithelialen Bestandteilen des primären Teratoms oder von gewucherten Hodenkanälchen

abzuleiten ist. Von Zellformen fanden sich, ebenso wie in Fall I, neben Langhanszellen und syncytialen Gebilden isolierte, dunkle Zellen. Letztere und syncytiale Bänder kleideten auch hier, wie beim Fall I, unregelmässige Hohlräume (verwandelte Blutgefässe?) aus.

Fall 11. Im Falle von Emanuel (25) trat bei einem 28jährigen Manne 2 Monate nach einem Trauma Schwellung eines Hodens und Nebenhodens auf. Bei der im Krankenhause vorgenommenen Exstirpation des Hodens fiel die bröcklige, blutiginfiltrierte Beschaffenheit desselben auf. Einige Tage später stellten sich Schmerzen im Rücken ein, und es zeigte sich daselbst ein hühnereigrosser Tumor in der Gegend der VIII.—XI. Rippe. Ferner traten Singultus, Erbrechen, Auftreibung der oberen Bauchgegend auf. An letzterer Stelle war eine Resistenz nachweisbar, welche sich sehr bald über die ganze rechte Oberbauchgegend, nach links bis über den Nabel hin, ausdehnte. Auf Grund der Untersuchung eines Stückchens des exstirpierten Hodens konnte zunächst nur die Diagnose auf durchbluteten Hoden gestellt werden. Später stellte sich totale Lähmung der unteren Körperhälfte ein. Eine zweite Untersuchung des Hodens liess nun ein charakteristisches chorioepitheliomatöses Gewebe in demselben auffinden. Etwa 2 Monate nach der Aufnahme erfolgte der Exitus.

Bei der Sektion zeigte sich, dass der der Rückengegend angehörende Tumor in den Wirbelrand durchgebrochen war, und dass er durch die unterliegenden vier Rippen mit dem in eine hämorrhagische Masse umgewandelten unteren Lungenlappen, mit dem Zwerchfell und der kolossal vergrösserten Leber zusammenhing. Letztere enthielt blaurote, wallnuss- bis faustgrosse Knoten von typisch chorioepitheliomatösem Aussehen. An den Lungen zeigten sich einige oberflächliche Knötchen derselben Art. Eine grosse Tumormasse umgab das Duodenum und Pankreas. Die Cava inferior war bis unten hin mit Geschwulstmassen besetzt.

Histologisch fanden sich in den hämorrhagischen Massen sowohl im Primärtumor wie in den Metastasen. 1. Drüsenschlauchähnliches, papillär angeordnetes, wie Carcinom aussehendes Gewebe. 2. Chorionepitheliomgewebe, aus syncytialen Massen und Langhans'schen Zellen bestehend. 3. Verschiedenste mit Becherzellen, Zylinderzellen, kubischen Zellen ausgekleidete Cysten. 4. Fibrilläres Bindegewebe.

Dass auch das sub. 1 genannte Gewebe hier von fötalem Ektoblast abstammte und dass es mit dem chorioepithelialen Gewebe identisch war, wurde durch folgende Punkte bewiesen. Erstens enthielt dasselbe stets auch Syncytium. Zweitens fand es sich in den Metastasen dicht neben dem chorioepithelialen Gewebe, innerhalb desselben Organs liegend. Drittens war sein unmittelbarer Uebergang in chorioepitheliales Gewebe festzustellen.

Epikrise. Die Untersuchung betraf Primärtumor und Metastasen. Sie enthielten teratoides und chorioepitheliales Gewebe, über deren Mengenverhältnis sich jedoch Nichts entnehmen lässt. Das Chorioepitheliom tritt nicht nur in der gewöhnlichen Form Marchand's auf, sondern die fötalen Ektoblastzellen liefern auch

drüsenschlauchähnliche, sowie papillär angeordnete und krebsartige Formationen.

Fall 12. v. Hansemann (26) berichtet über folgenden Fall:

Ein 28jähriger Mann wurde einem Chirurgen mit der Diagnose Hodentuberkulose überwiesen. Es fand sich ein faustgrosser, harter, vielhöckriger Tumor, daneben scheinbar ein Erguss. Fisteln waren nicht vorhanden, Prostata und Vas deferens wiesen keine Veränderung auf. Anamnestisch war Syphilis zu eruieren, doch da Lungenerscheinungen bestanden, wurde auch von dem Spezialisten die Diagnose Tuberkulose des Hodens gestellt. Bei der vorgenommenen Exstirpation zeigte sich aber ein dunkelschwarzer, malign aussehender Tumor mit Metastasen in der Tunica vaginalis. Zwei Tage nach der Operation trat ein leichter blutiger Auswurf — als Zeichen einer Metastasenbildung — ein, 7 Wochen später erfolgte der Exitus.

Bei der Sektion fand v. Hansemann charakteristische, blutig aussehende, erbsen- bis apfelgrosse Knoten. Längs der Aorta von der Bifurkation bis über das Zwerchfell hinaus kleinapfelgrosse Geschwulstmetastasen in den dort befindlichen Lymphdrüsen, zum grossen Teil aber reincystisch. Die Leber wies mehrere Geschwulstherde von Wallnussgrösse und darunter auf, vom Aussehen derer in der Lunge.

Mikroskopischer Befund: Kolbige Wucherungen von Langhanszellen, zwischen ihnen und ihnen aufliegend syncytiale Massen. Keine krebsigen Partieen, keine papillären Bildungen. Die cystischen Tumoren an der Aorta enthielten stecknadelkopfgrosse und etwas grössere Cysten, von welchen die kleinsten mit zylindrischem, die etwas grösseren mit kubischem und die grössten mit plattem Epithel ausgekleidet waren. Es ist aber, wie v. Hansemann hervorhebt, der Schluss berechtigt, dass hier auch die Primärgeschwulst ursprünglich ein cystisches Teratom war, in welchem erst sekundär das Chorioepitheliom entstanden ist.

Epikrise. Es ist auch hier der primäre Tumor im Hoden nicht untersucht worden. Die Metastasen bestanden in überwiegendem Masse aus Chorionepitheliomgewebe. Dasselbe zeigte keine von dem Marchand'schen Bilde abweichende Formationen.

Fall 13. Was nun unsern eigenen, im pathologisch-anatomischen Laboratorium der Prof. Landau'schen Frauenklinik untersuchten Fall angeht, so besitzen wir über denselben folgende

Klinische Notizen (durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. Ingolf Lönnberg, Krankenhausarzt in Karlshamm, Schweden, übermittelt): 24 jähriger Mann, A. F. B., Bauer, aus Gr., aufgenommen am 10. I. 01., entlassen am 1. II. 01., Provinzialkrankenhaus zu Söderköping. Seit etwa einem Jahre ist der rechte Hoden angeschwollen, langsam, aber stetig. In den letzten 14 Tagen sind Schmerzen aufgetreten, nicht bedeutend, jedoch andauernd. Der rechte Hoden ist mannsfaustgross; Epididymis hart und schmerzhaft, knollig, und am härtesten im Nebenhodenkopf. Auf der

Vorderseite leichte Fluctuation, wie von einer geringen Quantität Hydrocelenflüssigkeit. Vas deferens gleichfalls verdickt zu fühlen.

Allgemeinzustand gut. An den inneren Organen nichts Abnormes feststellbar. Temp. am ersten Abend 38,8 °, jedoch später stets afebril.

Diagnose: Epididymitis et Orchitis tuberculosa.

Am 17. I. 01. Exstirpation des rechten Hodens und Nebenhodens. Heilung von der Operation.

Späteren Nachrichten zufolge starb der Patient bereits am 8. April 1901 zu Hause, wahrscheinlich an Tumormetastasen in den Lungen.

Die Uebersendung des in Alkohol konservierten Präparates an das pathologisch-anatomische Laboratorium der Prof. Landau'schen Klinik erfolgte durch Dr. Ernst Salén, Stockholm, unter der bereits von ihm gestellten Diagnose: chorionepitheliomhaltiges Teratom.

Die vorliegende Geschwulst zeigt Hoden und den grössten Teil des Nebenhodens. Der Hoden hat im Ganzen seine Form, misst jetzt (nach Alkoholschrumpfung) 12 : 9 : 4—4,5 cm, entspricht also im Ganzen einem abgeplatteten Ellipsoid. Er ist aus einer Anzahl von grösseren knolligen Abschnitten zusammengesetzt, die teilweise durch tiefe Furchen von einander geschieden sind. Dabei ist die Oberfläche teils glatt, teils kleinbucklig und kleinknollig, indem teils kleine solide Höckerchen, teils cystische Bläschen sich über das Oberflächenniveau emporwölben. Diese polycystische Oberflächenbeschaffenheit tritt besonders hervor an demjenigen freien Rande des Organs, welcher dem Ansatz des Nebenhodens entgegengesetzt liegt. Die Farbe der Oberfläche ist jetzt, am Spirituspräparat, graugelblich bis grauweisslich, die Konsistenz derb. Auf den Schnitten, welche vielfach quer zur Längsaxe durch die Neubildung gelegt werden, sieht man im allgemeinen drei verschiedene Gewebskonfigurationen. Teils ein recht derbes, streifig-faseriges, gelbbräunliches, oder etwas helleres Grundgewebe, sodann stecknadelspitz- bis bohnengrosse, rundliche oder längliche, glattwandige Cystchen, und endlich drittens rötlich bis dunkelblaurote Herdchen von unregelmässiger Konfiguration und manchmal exquisit thrombusartiger Beschaffenheit. Das quantitative Verhältnis und die gegenseitige Anordnung dieser 3 Gewebsarten ist in den verschiedenen Partieen der Neubildung ein ganz verschiedenes, die Cystenhäufung in dem schon vorher genannten Bezirke (an dem freien Rand der Geschwulst) besonders stark, indem hier, wie der Durchschnitt lehrt, auch manchmal Nachbarhöhlchen unter Septumschwund zusammenfliessen. Von Cysteninhalt ist nicht viel zu sehen, nur zuweilen findet sich noch etwas weissliche bis rötliche, homogene, heraushebbare Masse darin. An anderen Stellen wieder wiegt die derbe Gewebsart besonders vor, indem eine feine Aederung weisslicher Züge eine Abteilung in die auch oberflächlich sich markierenden Höcker besorgt, und noch andere Stellen haben den hämorrhagischen Charakter in grosser Ausdehnung, wie überhaupt auf jedem Schnitt zahlreiche

blutige bezw. kruoröse Flecken zu Tage treten. Von Hodensubstanz ist Nichts nachweisbar. Zahlreiche, etwas mehr gelbliche homogene Stellen, namentlich in der derben Grundmasse, scheinen Nekrosen zu entsprechen, jedoch lässt sich das im Alkoholpräparat nicht gerade mehr deutlich makroskopisch feststellen. Uebrigens ist, wie die Durchschnitte zeigen, die Tunica albuginea mässig verdickt. Was den Nebenhoden betrifft, so ist er in 10 cm Ausdehnung am Präparat erhalten. Sein Kopf ist daumendick, kleinknollig und bucklig, wie die Geschwulstoberfläche selbst, auf dem Durchschnitt von der Geschwulstmasse nicht verschieden. Auch der übrige Teil ist vollkommen mit Geschwulstmasse durchsetzt, bis auf Kleinfingerdicke anschwellend. Von der Nebenhodengeschwulst zum infiltrierten Hoden herüber spannt sich das verdickte parietale Blatt der Tunica vaginal. propria. Die Innenfläche des Sackes ist glatt.

Für die mikroskopische Untersuchung werden aus den verschiedensten Stellen der Geschwulst und des Nebenhodens grössere Scheiben entnommen, in absol. Alkohol nachgehärtet und mit Hämalaun-Eosin und nach van Gieson gefärbt.

Die mikroskopischen Bilder sind von einer ausserordentlichen Mannigfaltigkeit. Die einzelnen, im folgenden zu beschreibenden Gewebsformationen kombinieren sich in einer so wechselnden und variablen Zusammensetzung, dass die genaue Beschreibung aller dieser Bilder fast unmöglich ist. Es seien daher die einzelnen Gewebsarten im folgenden genannt, um auf ihre verschiedene Beteiligung an den makroskopisch verschiedenen Abschnitten (s. o.) zurückzukommen. Wir sehen

1. in einem fibrösen, teils welligen, kernärmeren, teils kernreicheren fibrosarkomatösen bis sarkomatösen Stroma von mittlerer Vaskularisation. Epidermisinselchen von verschiedener Form und Grösse. Mehr oder weniger regulär treffen wir in der Peripherie die basale Zylinderzellenschicht des Stratum germinativum, alsdann Stachelzellen, sich allmählich abplattend und in zentrale, oft zwiebelartig geschichtete Hornlager, die sich intensiv rot mit Eosin färben, übergehend. Des öfteren sind diese Hornmassen zentral zu Detritus zerfallen, oder enthalten Kalkablagerungen. In manchen Stellen bindegewebigen Stromas finden sich Bündelchen glatter Muskelfasern, Schleimgewebsinseln oder kleine umschriebene Inseln lebhaft wuchernden Knorpels.

2. Kleinere und etwas grössere Schläuche und Höhlen, auch letztere nur von geringer Dimension, ausgekleidet von sehr gut entwickelten, hohen Zylinderzellen, in einfacher Schicht.

3. Grössere Cysten, mit meist dichtzelliger, aber schmaler fibröser Wand, und sehr wenig charakteristischer zelliger Auskleidung. Teils sind dies ganz niedrige, kubische, helle Elemente in einfacher Schicht, teils ganz abgeplattete, atrophische Elemente, teils liegt die Innenfläche überhaupt frei. Diese Cysten (wie auch die sub 2. genannten) sind entweder leer oder führen feingeronnenen, mit Hämalaun bläulichtingierten Inhalt, mit abgestossenen, z. T. gequollenen und zerfallenen Auskleidungszellen.

4. Hämorrhagieen von geringerer oder grösserer Ausdehnung, in deren Bereich und Umgebung sich ganz gesetzmässig ein bestimmtes Gewebe finden lässt. Dieser besteht aus zwei verschiedenen Komponenten.

I. Grössere oder kleinere, höchst vielgestaltige, plasmatische Massen, die das Eosin gierig aufgenommen haben, mit ziemlich vielgestaltigen, grossen und chromatinreichen, dunkelgefärbten Kernen. Nicht selten

sieht man in ihnen helle Blasen oder eine durch Häufung solcher Vakuolen ausgesprochen schaumige Beschaffenheit (oberflächliche Aehnlichkeit mit Fettgewebe), in denen dann die Kerne auf die mehr oder weniger dünnen Septen zwischen den einzelnen Vakuolen beschränkt sind. Auch ist nicht selten Blut in den Vakuolen enthalten. Eine besondere Häufung dieser syncytialen Massen, die sich dabei in einzelne Elemente zu zerspalten scheinen, sieht man namentlich in der Umgebung kleiner, prall gefüllter venöser und präkapillarer Blutgefässe. Indem sich die plasmatischen Streifen oder daraus abgespaltene Einzelelemente unter das Endothel lagern, geht dieses zugrunde und wird durch das syncytiale Gewebe substituiert, resp. es erfolgt nach Eröffnung des Gefässes die Extravasation.

II. Kleine, helle, polyedrische Zellen, ganz unregelmässig neben und um die sub I genannten verteilt. Kerne bei weitem nicht so chromatinreich. Die Elemente sind ganz dicht und ohne Zwischensubstanz an einander gelagert.

5) Zellen der nämlichen Art sind vielfach in soliden, alveolären Komplexen verschiedenster Art und Grösse vereinigt, meist in einfach fibrösem oder auch rundzellig infiltriertem Stroma. An den verschiedensten Stellen sieht man innerhalb dieser soliden Komplexe kleinere und grössere syncytiale Verbände eingeschlossen, gleichfalls nicht selten von schaumiger Beschaffenheit, aber hier nicht immer in Beziehung zu Blutgefässen. Es ist ohne jede Schwierigkeit möglich, unmittelbar an diese Gebilde angrenzend, und mit ihnen kontinuierlich zusammenhängend Stellen von dem sub 4 genannten Verhalten zu finden, sodass über die Identität aller dieser Zellformen so wenig ein Zweifel entstehen kann wie über die mit denen der folgenden Gruppierungsform.

6) Hier sehen wir die soliden Stränge und Alveolen der kleinen, polyedrischen Elemente mehr oder weniger von Spalten und Lichtungen durchsetzt, bis zur Bildung richtiger, stark verzweigter Schläuche und Cystenformen. So entstehen kleinere und grössere Tuben und Höhlen von einfacher und komplizierter Ramifikation, mit ein- oder mehrschichtigem Zellbelage, und in diese erheben sich, wie auf allen möglichen Durchschnitten zu sehen ist, schlanke oder knopfförmige Papillen, teils von anscheinend solider, epithelialer Zusammensetzung, teils mit fibrösem, vaskularisiertem, oder auch rundzellig infiltriertem Grundstock. Es gelingt ohne Mühe, alle möglichen Stadien dieser Veränderungen in kontinuierlicher Reihe zu Tage zu bringen. Unmittelbar in diesen Formationen gelegen sieht man dann wieder plasmatische Anhäufungen, kleine Blutgefässe, in welche letztere vordringen, und Extravasationen. Oder aber es mischen sich diese papillär-cystischen Anordnungen mit mehr solid-alveolären. Demnach stellen sich die sub 4, 5 und 6 geschilderten Formationen als ein aus den gleichen zelligen Bestandteilen zusammengesetztes organisches Ganzes dar.

7) Grössere und kleinere Gebilde hämorrhagischer und anämischer Nekrose. In der Umgebung ersterer meist die sub 4, 5 und 6 geschilderten Zellformen. Reste atrophischer Hodensubstanz, da und dort unregelmässig zwischen die einzelnen Abschnitte des Geschwulstgewebes verteilt; starke Vermehrung des interstitiellen Zwischengewebes zwischen den Samenkanälchen. Zwischenzellen vielfach erhalten. Fibröse Tunika der Samenkanälchen vielfach verdickt. Epithel erhalten, aber im Ruhezustand. Teilweise sind auch die Kanälchen so stark komprimiert, dass sie auf enge Spalten reduziert und das Epithel vollkommen atrophisch ist.

8) Bilder erhaltener Coni vasculosi kommen nicht zu Gesicht, dagegen findet sich der Ductus epididymidis von Geschwulstgewebe rings umgeben, in seinen Windungen, mit intaktem Flimmerepithel, noch erhalten vor.

9) An mehreren Stellen sehr grosse thrombosierte arterielle Gefässe, gefüllt mit thrombotischen Massen, synzytialen, z. T. vakuolisierten Formationen, mehr kleinzelligen Wucherungen nebst Stroma: d. h. intraarterielles Geschwulstgewebe vom oben beschriebenen Typus.

Die Behandlung mit Lugol'scher Lösung ergibt einen sehr reichen Glykogengehalt in allen Plattenepithelformationen; nicht deutlich ist die Reaktion an den polyedrischen, kleinen Elementen des Gewebes sub 4. Das Präparat ist jahrelang in dünnem Spiritus aufbewahrt worden.

Die im Vorstehenden beschriebenen einzelnen histologischen Bilder verhalten sich zu den makroskopisch verschieden gearteten Teilen der Neubildung so, dass I. die makroskopisch cystischen Abschnitte sich nach dem sub 3 genannten Typus zusammensetzen, II. die makroskopisch soliden, soweit sie nicht hämorrhagisch sind, die sub 1, 2, 5 und 6 genannten Gewebsformen enthalten, und die hämorrhagischen die sub 4 beschriebenen.

Quantitativ bei weitem überwiegend und in allen Abschnitten der Geschwulst zu treffen sind die Bilder nach Typus 5 und 6.

Dabei aber — wie schon hervorgehoben — finden sich natürlich häufig die verschiedenen Gewebsformationen in buntem Wechsel gemischt, wenn freilich auch im Einzelnen immer in die geschilderten Komponenten auflösbar.

Epikrise. Der für die Hodenteratome allgemein gültigen Regel entsprechend enthält die vorliegende Testikelneubildung des 24jährigen Mannes, die den ganzen Hoden und Nebenhoden in ihren Bereich gezogen hat, Produkte aller drei Keimblätter: wir sehen Epidermisinseln mit Verhornung, ein bindegewebiges, teilweise sarkomatöses Stroma mit schleimgewebigen und knorpligen Einsprengungen und Bündelchen glatter Muskelfasern (Mesoderm), Tubuli und Cystchen mit schleimproduzierendem, hochzylindrischem, entodermalem Epithel. Eine Anzahl etwas grösserer, cystischer Formen ist in der speziellen Rubrizierung (ekto- oder entodermal?) ihrer Epithelverhältnisse nicht so leicht zu übersehen, doch ist dies mit Rücksicht auf die sonstigen sicheren ekto- und entodermalen Beimengungen ohne Belang.

Ektodermale Bestandteile pflegen sonst in soliden Hodenteratomen nicht gerade besonders reichlich zu sein. Hier ist kein Mangel daran; vor Allem aber stellt sich hier das Ektoderm in grossartigster und umfänglichster Form als chorioepitheliomatöse Wucherung dar. Denn dass die oben sub 4) beschriebenen Formationen dem typischen Chorioepitheliome Marchands auf's Vollkommenste entsprechen, darüber kann füglich ein Zweifel nicht bestehen. Ich muss auf die obige Darstellung verweisen: Syncytium und Lang-

hanszellen in morphologischer und biologischer Richtung zeigen keinerlei Abweichung von dem durch Marchand gezeichnetem Bild.

Ebenso sicher lässt sich nun aber feststellen, dass dieses typische Chorioepitheliom an anderen zahlreichen Stellen der Geschwulst in gewisser Beziehung seine für das Chorioepitheliom des Weibes (Marchand) charakteristischen Eigenschaften verliert. Hier treten uns die Langhanszellen in haufenförmigen alveolären Komplexen entgegen, formieren einfache und verzweigte Schläuche, kleinere und grössere, einfachere und komplizierte Cysten, mit papillären Innenwucherungen verschiedener Form und Zusammensetzung. Dabei ist durch die Beimischung von typischem Syncytium mit Vacuolen, eventuell auch mit Gefässdestruktion, zu diesen Veränderungen die Identität derselben mit Langhanszellen stets ohne Weiteres offenbar, wie andererseits auch durch den unmittelbaren Zusammenhang mit dem typischen Chorioepitheliom. Und was als besonders bedeutungsvoll auch hier noch einmal hervorgehoben sei, dieses stark „modifizierte“ Chorioepitheliom macht den weitaus grössten Teil der Geschwulst aus.

Dass der Patient wenige Monate später und wahrscheinlich an Lungenmetastasen zu Grunde ging, entspricht dem unheilvollen Verlauf in analogen Fällen. —

Fassen wir jetzt die hier angeführten Fälle hinsichtlich unserer beiden Hauptfragen zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1. Was das gegenseitige Mengenverhältnis von Chorioepitheliom- und übrigem Teratomgewebe betrifft, so sind dabei die Fälle, in denen nur die Metastasen untersucht wurden, besonders zu nehmen. Es sind dies von den 13 obigen Fällen 3 (Fall 2, 10 und 12), von welchen bei einem (Fall 2) in den Metastasen nur Chorioepitheliom vorhanden war, während bei 2 (Fall 10, 12) in kleineren Bezirken noch anderes teratoïdes Gewebe neben dem Chorioepitheliomgewebe gefunden wurde.

Von den übrigen 10 Fällen, bei welchen in erster Reihe auf die Untersuchung des Hodentumors selbst Wert gelegt worden war, zeigte sich der Chorionepitheliomgehalt des letzteren als ein reichlicher in 7 (Fälle 1, 3, 4, 5, 8, 9, 13), ein sehr spärlicher in 2 Fällen (6 und 7). Keine nähere Angabe findet sich in Fall 11. Unter den ersten 7 Fällen überwog das Chorionepitheliom die übrigen teratomatösen Bestandteile bei 5, während es bei 2 an Menge dem übrigen Teratom etwa gleichkam.

Metastasen waren bei diesen 10 Fällen nur 3 mal vorhanden, in welchen das Chorionepitheliom 1 mal rein (Fall 1), 1 mal gegenüber andersartigem teratomatös-metastatischem Gewebe in der Minorität (Fall 6) anzutreffen war. Keine nähere Angabe in Fall 11.

2. In Bezug auf das Vorhandensein ungewöhnlicher Formationen seitens der Langhanszellen waren diese bei 6 Fällen anzutreffen, in 2 Fällen (Fall 9 und 10) waren solche möglicherweise gleichfalls vorhanden, doch ist diese Deutung der entsprechenden Formationen hier nicht sicher; die betreffenden Befunde beziehen sich 1 mal auf Metastasen (Fall 10), 7 mal auf den Primärtumor. Sie sind nicht erwähnt in den 4 Fällen bei Schlagenhaufer, Wlassow I, Schmorl I, v. Hansemann (1, 2, 6 bezw. 12). Langhanszellen in Form von Krebsnestern wurden gesehen in den Fällen Wlassow II—IV, Steinhaus, Emanuel, Salén; in Form von Cysten, papillären Cysten oder Drüsenschläuchen in den Fällen Risel I und II (?), Steinhaus, Emanuel, Salén. —

Ich gelange so zu folgenden Schlusssätzen:

1. Das Vorkommen von Chorionepitheliom, das als Bestandteil von Teratomen der Keimdrüsen des Mannes und Weibes sicher erwiesen ist, stellt sich in diesen Geschwülsten in quantitativer und qualitativer Beziehung verschieden dar.

2. In quantitativer Beziehung insofern, als es neben dem übrigen Teratomgewebe gelegentlich in kleinsten Herden, manchmal aber in grossen Mengen, zuweilen überwiegend, in den Metastasen sogar gewöhnlich rein, oder doch fast rein sich findet.

3. In qualitativer Beziehung insofern, als es nicht nur die Formen der typischen und atypischen Chorionepitheliome im Sinne Marchand's reproduziert, sondern auch in anderen Fällen mehr selbständige Wucherungen, speziell der Langhanszellen, sich ausbilden. Unter Zurücktreten der vasodestruierenden Eigenschaft des Chorionepithels und unter Bildung eines eigenen vaskularisierten Stromas entstehen hier in sicher chorionepitheliomhaltigen Keimdrüsenteratomen aus den Langhanszellwucherungen Bilder des Carcinoms, alveolären Sarkoms, Kystoms, papillären Kystoms, Angiosarkoms.

4. Diese tatsächlichen Befunde machen das Auftreten auch isolierter Wucherungen solcher Art in Keimdrüsengeschwülsten als einseitig chorioektoderm entwickelte Teratome (Epithelioma chorioektodermale im Sinne von L. Pick und L. Landau) verständlich.

Herrn Prof. Landau sage ich für die Zuweisung des Themas und eines Arbeitsplatzes im pathologisch-anatomischen Laboratorium seiner Klinik meinen ergebensten Dank. Herrn Privatdocenten Dr. L. Pick danke ich herzlich für seine mir stets gewährte liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung der vorstehenden Arbeit.

Litteratur.

1) Maier, Virchow's Archiv 1876, Bd. 67.
2) Chiari, Wiener med. Jahrbücher 1877.
3) M. Sänger, Centralbl. f. Gynäcologie 1889, No. 8.
4) M. Sänger, Ueber Sarcoma uteri deciduocellulares und andere deciduale Geschwülste. Archiv f. Gynäcologie 1893, Bd. 44.
5) Gottschalk, Berliner klin. Wochenschr. 1892, No. 50. — Archiv f. Gynäcologie 1896, Bd. 51.
6) L. Fränkel, Das von dem Epithel der Chorionzotten ausgehende Carcinom des Uterus. Archiv f. Gynäcologie H. 1. Bd. 48.
7) Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäcologie, 1895. Bd. I.
8) Saxer, Ein Beitrag zur Kenntnis der Dermoïde und Teratome. Ziegler's Beiträge z. patholog. Anatomie Bd. 31. 1902.
9) W. Risel, Ueber das maligne Chorionepitheliom und die analogen Wucherungen in Hodenteratomen. Arb. aus dem pathologischen Institut zu Leipzig. 1903. H. I.
10) A. A. Kanthack and T. S. Pigg, A case of carcinoma of the testis in a joung man, with metastatic deposits lying free in the heart and in the inferior vena cava. Transact. of the Patholog. Society of London. 1896/97. Vol. 48. p. 139 und Journal of Pathol. and Bacteriol. Edinburgh & London 1898. Vol. 5. p. 78.
11) Langhans, Histologie des Sarcoms des Hodens in Th. Kocher: Die Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. Deutsche Chirurgie. Lief. 50b. Stuttg. 1887.
12) L. Malassez et Ch. Monod, Sur les tumeurs à myeloplaxes (Sarcômes angioplastiques) Arch. de physiol. norm. et pathol. 1878. p. 375.
13) P. Carnot et R. Marie, Sarcôme angioplastique. Bulletin de la Société anatom. de Paris. Janv. 1898. p. 82.
14) M. Ch. Dopter, Sur un cas de Sarcôme angioplastique. Arch. de médecine expér. et d'anatom. pathol. 1900. Bd. XII. p. 769.
15) L. Pick, Zur Kenntniss der Teretome: blasenmolenartige Wucherung in einer „Dermoidcyste" des Eierstocks. Berliner klin. Wochenschr. 1902. No. 51.
16) O. Lubarsch, Die Metaplasiefrage und ihre Bedeutung für die Geschwulstlehre. Arb. aus der patholog.-anatom. Abteil. d. Kgl. hygien. Instituts zu Posen. Wiesbaden 1901.

17) L. Pick, Das Epithelioma chorioektodermale, ein Beitrag zur Lehre von den congenital angelegten Geschwülsten. Berliner klin. Wochenschr. 1904. No. 7 und 8.

18) Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.

19) Boström, Discuss. zum Vortrage von Schlagenhaufer „Ueber das Vorkommen chorionepitheliom- und blasenmolenartiger Wucherungen in Teratomen". 74. Vers. deutscher Naturf. und Aerzte in Karlsbad. 1902. Verhandl. der Deutschen Patholog. Gesells. V. Tagung z. Karlsbad 1902.

20) Fr. Schlagenhaufer, Ueber das Vorkommen chorionepitheliom- und traubenmolenartiger Wucherungen in Teratomen. Wiener klin. Wochenschrift 1902. No. 22 und 23.

21) K. Wlassow, Ueber die Patho- und Histogenese, des sog. „Sarcôme angioplastique", a)Medizinskoje Obosrenje No. 16, 1902, b) Virchow's Archiv Bd. 169. H. 2. S. 220.

22) H. Steinert, Ueber die embryoïden Geschwülste der Keimdrüsen und über das Vorkommen chorionepitheliomartiger Bildungen in diesen Tumoren. Virchow's Archiv Bd. 174. H. 2.

23) Schmorl, Discussion z. Schlagenhaufer's Vortrag „Ueber das Vorkommen chorionepitheliom- und blasenmolenartiger Wucherungen in Teratomen". Verhandl. der Deutschen Pathol. Gesells. V. Tagung z. Karlsbad 1902.

24) J. Steinhaus, Ueber chorionepitheliomartige Wucherungen beim Manne. Wiener medizin. Wochenschr. No. 17, 1903.

25) Emanuel, Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäcologie. Bd. 51. H. 2. S. 395.

26) v. Hansemann, Zeitschrift f. Geburtshülfe und Gynäcologie. Bd. 51. H. 2. S. 400.

Lebenslauf.

Am 6. August 1877 zu Königsberg i. Pr. als Sohn des Kaufmanns Joseph Askanazy und seiner Frau Nanny, geb. Aschkanasy, geboren, besuchte ich das Kneiphöfische Gymnasium meiner Vaterstadt und verliess dasselbe Ostern 1896 mit dem Reifezeugnis, um ebenda Medizin zu studieren und mein Studium hier bis zum Ende fortzusetzen. Februar 1898 bestand ich die Vorprüfung, Februar 1901 beendete ich die ärztliche Prüfung.

Nachdem ich längere Zeit auf Reisen verbracht hatte, habe ich Herbst 1902 auf der Hautkrankenabteilung des Städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. M. gearbeitet, um mich dann wieder in Königsberg, hauptsächlich dermatologisch, aber auch in anderen praktisch-medizinischen Fächern, zu beschäftigen. Vom 18. Januar bis 1. April 1904 war ich als Volontärarzt an der Geschlechtskrankenstation des Städtischen Obdachs zu Berlin tätig.